

11269.  
2 ej' 66



# Universidad Nacional Autónoma de México

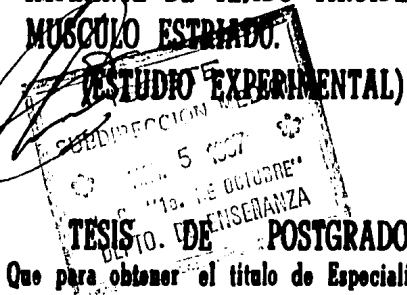
Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado  
Hospital Regional lo. de Octubre  
I. S. S. T. E.

*Vº Bº*  
*de Investigación*  
*Dr. Miguel Ángel Pineda*

## IMPLANTE DE TEJIDO TIROIDE EN MÚSCULO ESTRIADO.

(ESTUDIO EXPERIMENTAL)

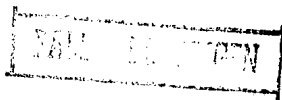


**TESIS DE POSTGRADO**  
Que para obtener el título de Especialista en:  
**CIRUGIA GENERAL**

presento

**DR. ALFREDO PHINDER VILLALON**

**Asesor: DR. ALBERTO CHOUSLEB CH.**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## C O N T E N I D O

	PAGINA
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	3
HISTORIA	
ANATOMIA	
INDICACIONES QUIRURGICAS	
III. OBJETIVOS	8
IV. MATERIAL Y METODO	9
V. RESULTADOS	10
VI. COMENTARIO	16
VII. CONCLUSIONES	18
VIII. BIBLIOGRAFIA	19

## I N T R O D U C C I O N

Desde el punto de vista clínico y experimental, se han hecho intentos para utilizar como autotrasplante prácticamente todas las glándulas endocrinas, que incluyen corteza y médula -- suprarrenales, tiroides, paratiroides, páncreas, hipófisis, ovario y testículos. De éstos, sólo se utilizan testículos y paratiroides en clínica, pues hay sustitutivos magníficos de síntesis para los otros órganos. (3)

Algunas veces, las condiciones socioeconómicas y culturales no le permiten al paciente llevar a efecto el tratamiento -- sustitutivo con extracto de hormonas tiroideas de por vida, posterior a tiroidectomía total o subtotal por enfermedad benigna o algunas malignas como por ejemplo: el cáncer papilar. (4) Si se demuestra experimentalmente que los implantes funcionan adecuadamente manteniendo niveles normales de hormona tiroidea, sería muy cómodo y económico manejar a los pacientes sin tejido tiroideo (pacientes con terapia sustitutiva).

En 1884, Shiff, reportó su trabajo experimental en 60 perros, - los cuales murieron posterior a tiroidectomía total, menos los - animales que habían sido provistos con un autotrasplante previo de tejido tiroideo, esto confirmó que esta complicación fatal -- fue causada por la pérdida de tejido tiroideo. (1) En 1906, - Payr reporta resultados "satisfactorios" al trasplantar tejido - tiroideo de una mujer, al bazo de su hija mixedematosa.

En la literatura mundial sólo existen estos reportes históricos; de 20 años a la fecha no hay nada reportado acerca del autotrasplante de tejido tiroideo, ya que como se mencionó en líneas previas, existen sustitutos de extracto tiroideo excelentes,

pero dadas las condiciones socioeconómicas actuales, considero necesario el autotrasplante y comprobar su capacidad de mantener niveles normales de hormonas tiroideas.

Wells y cols. probaron que el autotrasplante de paratiroides en el hombre, (10) cuando accidentalmente se extirpan es tas glándulas, durante la tiroidectomía total; estas se pueden implantar en el músculo esternocleidomastoideo o músculo deltoides, en un sitio accesible y bien localizado, seccionando la - - glándula en fragmentos muy pequeños, así como marcando el sitio del implante con seda o grapas ya que si más tarde se presentan datos de hipercalcemia provocada por el tejido paratiroideo injertado, se procede a eliminarla fácilmente, bajo anestesia local. (8)

Fue nuestro interés realizar un estudio transversal experimental prospectivo analítico, en ratas Wistar machos, implantando tejido tiroideo en músculo estriado, posterior a tiroidectomía total, con el fin de observar la respuesta y tratar de pro bar que con la glándula tiroidea puede funcionar y llevarse a -- cabo en forma similar, que las paratiroides.

## ANTECEDENTES

### HISTORIA

La glándula tiroides, previamente referida como la glándula "laringea", siendo así llamada por Wharton en 1646 por su forma de escudo (tiroides-escudo) o la forma del cartilago tiroides, con el cual está asociado cercanamente.

La descripción clásica del hipertiroidismo o bocio exoftálmico, fue hecha por Parry (1825), Graves (1835) y Von Basedow (1840) y el hipotiroidismo o mixedema, fue descrito por Curling- (1850) y Gull (1875). Shiff a mediados del siglo XIX, realizó experimentos demostrando la importancia de la glándula tiroides. La extirpación en perros tuvo resultados fatales lo cual podfa - evitarse, por un injerto previo de la glándula. En 1882, Reverdin produce mixedema experimental por tiroidectomfa total o parcial. En 1890, Murray y Howitz tienen éxito tratando el mixedema con extracto tiroideo. Aunque Hedenus realizó una tiroidectomfa total para bocio en 1800, Theodor Kocher es reconocido como el padre de la cirugía de tiroides, siendo el primero en tener - éxito en la extirpación del tiroides para bocio (1878), y realizó esta cirugía 2000 veces con sólo un 4.5% de mortalidad. Ko-cher también describió la "caquexia strumipriva" (mixedema), el cual notó como una secuela en 30 de sus primeras 100 tiroidectomfas. Por sus esfuerzos en el campo de la cirugía de la glándula tiroides, recibió el premio Nobel en 1909.

El aislamiento de la hormona tiroidea (T4) fue realizado por Kendall en 1914. (7)

## ANATOMIA

Embriológicamente el tiroides aparece a la tercera semana, aproximadamente, cuando el embrión sólo tiene 3.5 a 4.0 mm de longitud. Empieza con una proliferación de células epiteliales en el piso de la faringe, que se está desarrollando en un punto indicado por el agujero ciego, depresión existente en la base de la lengua. Cuando el primordio tiroideo va descendiendo adquiere contribuciones mesodérmicas como las células parafoliculares C, que después secretaran calcitonina. Entonces el tiroides aparece como un divertículo bilobulado unido a la faringe -- por el conducto tirogloso; éste acaba obliterándose en la mayor parte de los casos. Al ir prosiguiendo el descenso, el tiroides acaba por alcanzar su localización definitiva delante del hueso hioides y los cartílagos laríngeos, y adopta su configuración definitiva con dos lóbulos laterales, generalmente unidos a un istmo central. Al final del tercer mes del desarrollo fetal pueden verse folículos que contienen coloide, y es probable que la glándula empiece a liberar hormona tiroidea.

El tiroides normal pesa unos 20 g y está unido a las superficies anterior y lateral de la tráquea por tejido conectivo-laxo. El istmo une los dos lóbulos; su borde superior se halla inmediatamente por debajo del cartílago cricoides.

Los dos lóbulos del tiroides se localizan a lo largo de la mitad inferior de los bordes externos del cartílago tiroides. La glándula tiroides está rodeada de una cápsula fibrosa que penetra en ella formando seudolobulillos.

El riego sanguíneo se efectúa primariamente a través de la arteria tiroidea inferior, rama de la subclavia y la arteria tiroidea superior, rama de la carótida externa. Puede haber tam

bién la arteria tiroidea media con calibre variable desde el que corresponde a un pequeño vaso hasta el de la tiroidea inferior, procedente del tronco arterial braquiocefálico o del arco aórtico, dirigiéndose hacia arriba y adelante de la tráquea hasta el borde inferior del tiroides. El excelente riego sanguíneo del tiroides, probablemente relacionado con su función endocrina, es del orden de 4 a 6 ml por gramo y por minuto, o sea, aproximadamente 50 veces más sangre por gramo que la de las demás células del cuerpo. (7)



Indicaciones de cirugía de la glándula tiroides.

Son varias las enfermedades de la glándula tiroides que pueden requerir tratamiento quirúrgico en algún momento dado del curso de la enfermedad, siendo éstas:

A) Tirotoxicosis

- a. Bocio tóxico difuso (enfermedad de Graves)
- b. Bocio tóxico multinodular
- c. Adenoma tóxico simple solitario

B) Tiroiditis

- a. Tiroiditis linfocítica o enfermedad de Hashimoto (bocio linfadenoide)
- b. Tiroiditis de Riedel

C) Bocio

- a. Bocio difuso (no tóxico)
- b. Bocio multinodular (no tóxico)

D) Tumores Benignos

- a. Embrionarios
- b. Fetal
- c. Folicular
- d. Células de Hürthle
- e. Papilar

E) Tumores Malignos (6)

- a. Del epitelio folicular
  - 1. Papilar
  - 2. Folicular
  - 3. Anaplásico
- b. De células parafoliculares

La indicación para llevar a cabo tratamiento quirúrgico de la glándula tiroides, puede ser lobectomía uni o bilateral -- (subtotal, casi total o total) o tiroidectomía (subtotal o total), son los siguientes:

- A) Presencia de un gran bocio
- B) Sospecha de cáncer
- C) Embarazadas con hipertiroidismo en el segundo trimestre (7)
- D) Extensión subesternal
- E) Razones cosméticas
- F) Síntomas de compresión traqueal o esofágica
- G) Tratamiento de pacientes mental o psicológicamente incompetentes que por cualquier razón están incapacitados para mantener el tratamiento a largo plazo.

En algunas enfermedades de la glándula tiroides, aún -- existe controversia, muchos autores prefieren tratamiento médico, otros tratamiento quirúrgico y dentro de éste, también existe controversia acerca de la extensión de la extirpación necesaria. (6)

OBJETIVOS

- I. Probar que el tejido tiroideo implantado en músculo es--triado, continua siendo viable.
- II. Probar que el tejido tiroideo implantado en músculo es--triado es capaz de mantener niveles normales de hormonas tiroideas.
- III. Probar que el tejido tiroideo implantado en músculo es--triado es de más fácil acceso en caso de ser necesario - removerlo (hipertiroidismo).

## M A T E R I A L   Y   M E T O D O

El presente estudio se llevó a cabo del mes de mayo al mes de octubre de 1986, en el laboratorio de microcirugía del -- Hospital Regional 1° de Octubre, I.S.S.S.T.E. estudiándose 30 ratas Wistar machos, de 200-300 gramos de peso, las cuales se dividieron en 3 grupos iguales, de 10 ratas cada uno.

El primer grupo fue designado como grupo control, efectuándose sólo determinación de T3 y T4; en una muestra de 3cc. - de sangre tomada de la vena cava.

El segundo grupo se efectuó tiroidectomía total sin implante, realizándose la tiroidectomía con las ratas bajo anestesia con éter. Se incide longitudinalmente la piel del cuello, - se efectúa disección roma, y posteriormente se efectúa tiroidectomía total, enviándose el tejido para estudio histopatológico.- Entre la décima y décima quinta semana del post-operatorio, se - tomó la muestra sanguínea para determinación de T3 y T4.

El tercer grupo, se efectuó tiroidectomía total con implante de tejido tiroideo en músculo estriado, se siguen los mismos pasos que en el grupo anterior, con la única variante de que al realizarse la tiroidectomía, la glándula es fragmentada e implantada en la cara interna del muslo izquierdo, siendo marcado el sitio con seda 0000; así mismo se les efectuó determinación - de T3 y T4, entre la décima y décima quinta semana del post-operatorio.

## RESULTADOS

En el grupo I los niveles de T3, fueron de 69.7 microgramos a 65 microgramos con una media de 66.85 microgramos y con una desviación estándar de 1.55 microgramos. Con respecto a la T4, el mayor valor fue de 4.6 microgramos y el menor de 3 microgramos con una media de 3.94 microgramos y una desviación estándar de 0.44 microgramos.

En el grupo II los niveles de T3, 48.9 microgramos fue el mayor y 40.4 microgramos el menor con una media de 45.04 microgramos y desviación estándar de 30.2 microgramos. Con respecto a la T4, el mayor valor fue de 2.2 microgramos y el menor de 1.4 microgramos con una media de 1.92 microgramos y desviación estándar de 0.24 microgramos.

En el grupo III los niveles de T3, fueron de 63 a 55.2 microgramos con una media de 58.07 microgramos y desviación estándar de 2.05 microgramos. Con respecto a la T4, el mayor valor fue de 3.3 microgramos y el menor de 2.4 microgramos con una media de 2.77 microgramos y desviación estándar de 0.28 microgramos.

Inicialmente se efectuó un análisis por medio de la T de Students comprando los grupos II y III (gráfica 2), obteniéndose una  $p < 0.001$ ; por lo cual se decidió efectuar un análisis de varianza entre los tres grupos (gráfica 3), obteniéndose igualmente una  $P < 0.001$ .

## CUADRO I

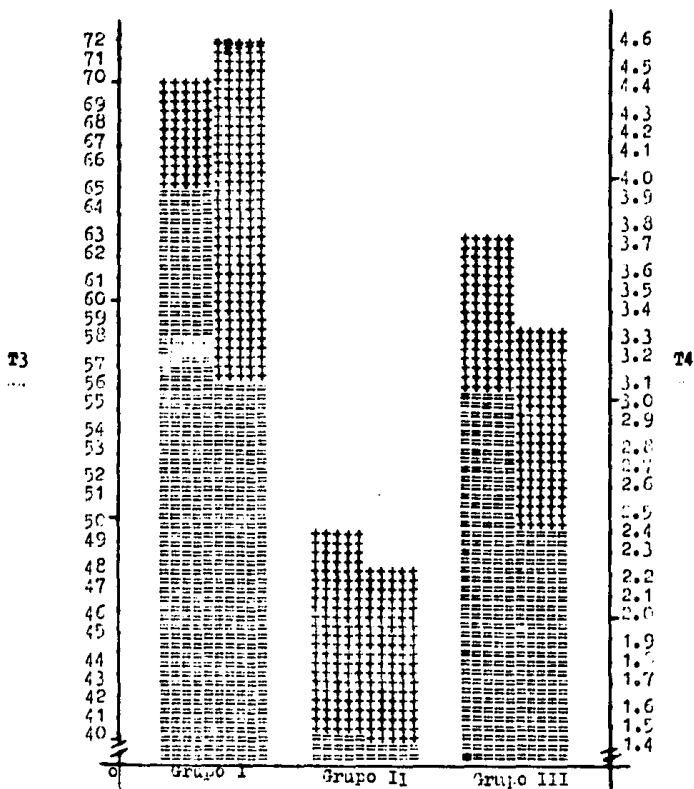
RESULTADOS DE T3 Y T4 POR GRUPOS:

RATA #	GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III	
	T3	T4	T3	T4	T3	T4
1	69.7	4.6	43.5	2.1	58.5	2.9
2	65.6	3.9	42.2	2.0	58.4	2.6
3	65.0	3.0	46.0	2.2	63.0	3.3
4	66.6	4.0	42.1	2.0	56.2	2.4
5	68.2	4.2	48.0	1.4	57.3	2.5
6	65.5	3.7	48.7	1.9	57.2	2.8
7	65.4	3.5	48.9	1.6	56.8	2.5
8	67.3	4.1	47.8	2.2	59.7	3.2
9	66.2	3.9	40.4	1.8	58.4	2.8
10	69.0	4.5	42.8	2.0	55.2	2.7
MEDIA	66.85	3.94	45.04	1.92	58.07	2.77
DS	1.55	0.44	3.02	0.24	2.05	0.28

## CUADRO II

RESULTADOS DE T3 Y T4, COMPARANDO LOS GRUPOS II Y III POR LA T DE STUDENTS, Y EL GRUPO I-II-III POR ANALISIS DE VARIANZA.

GRUPO	MEDIA T3	DS T3	MEDIA T4	DS T4	P
I	66.85	1.55	3.94	0.44	
II	45.04	3.02	1.92	0.24	<0.001
III	58.07	2.05	2.77	0.28	<0.001

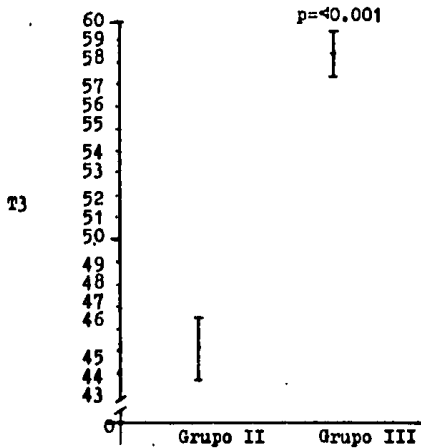


GRAFICA I

Niveles de T3 y T4 entre la décima y décima quinta semana.

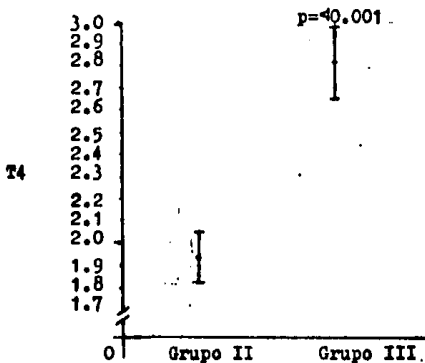
niveles maximos +++++

niveles minimos =====



GRAFICA II

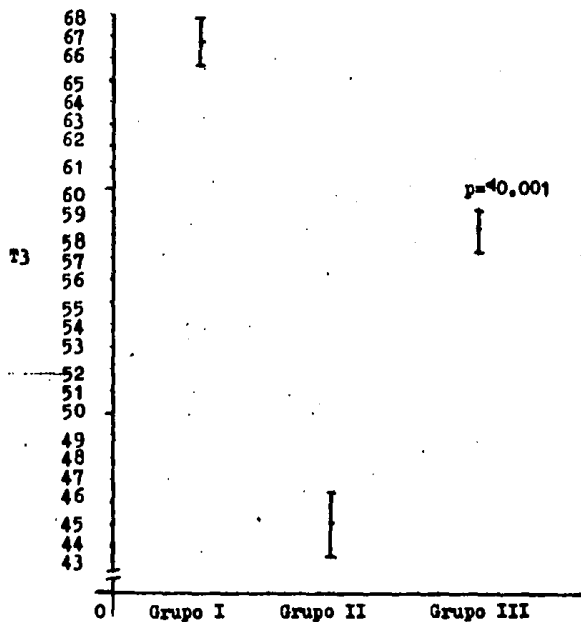
Resultados comparativos de los grupos II y III de T3.



GRAFICA III

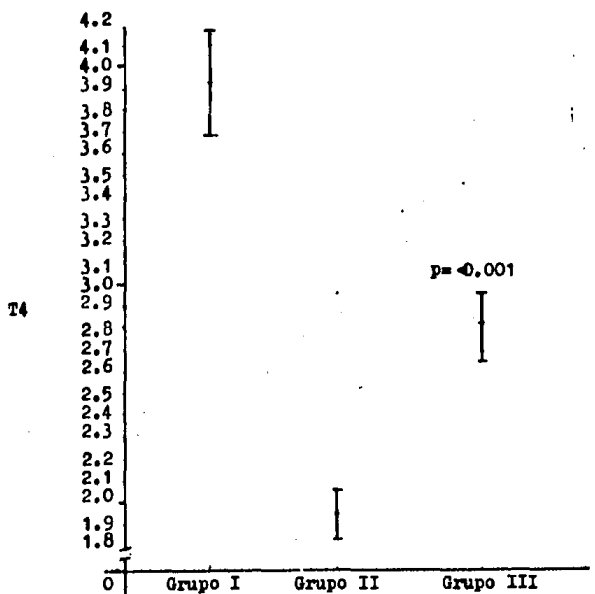
Resultados comparativos de los grupos II y III de T4





GRAFICA IV

Resultados comparativos de los grupos I, II y III de T3.



GRAFICA V

Resultados comparativos de los grupos I, II y III de T4.

COMENTARIO

En la actualidad existen sustitutos magníficos de síntesis los cuales deben de tomar los pacientes con tiroidectomía total, de por vida. Sin embargo, el autotrasplante glándular no teniendo ningún problema inmunológico puede ser otra alternativa de tratamiento.

Los estudios experimentales preliminares demuestran mejores niveles sericos de las hormonas tiroideas, comparadas con el grupo sin implantes.

En el presente estudio se observó que el grupo al cual se le realizó tiroidectomía sin implantes mantenía niveles sericos hormonales menores, a pesar de que la disección se hizo con microscopio, evidentemente no se hizo tiroidectomía total.

Así mismo no se pudo efectuar la determinación seriada de T3 y T4 por problemas técnicos para la toma de muestras sanguíneas para dichas determinaciones. Consideramos que se requiere de un mejor grupo control donde la tiroidectomía total sea completa o bien el empleo de otro animal de investigación que sea más accesible a efectuársele una tiroidectomía completa.

En el grupo al cual se le efectuó tiroidectomía total -- con implante en músculo estriado, se observó que mantenía niveles cercanos a los del grupo control. Aunque esto pudiera deberse igualmente a lo mencionado en el párrafo anterior o a que se encuentren focos ectopicos de producción de hormona tiroidea en la rata, lo cual deberá demostrarse gamagráficamente; así mismo se deberá demostrar la viabilidad del implante del tejido tiroideo en músculo estriado por medio de histopatología.

El autotrasplante de tejido tiroideo puede tener aplicación clínica, en los pacientes en quienes se lleva a cabo tiroidectomía total. Las indicaciones para efectuar un autotrasplante de tejido tiroideo a músculo estriado tendrán que ser probadas en otros animales de experimentales, (2) ya que estos resultados obtenidos son de un trabajo experimental, que trata de probar únicamente viabilidad del tejido tiroideo, así como el mantenimiento de niveles sericos adecuados de hormonas tiroideas; el implante en músculo estriado del antebrazo, deltoides o muslo, es de fácil acceso y puede extirparse con anestesia local en caso de que tenga que retirarse el tejido tiroideo implantado, - - (9, 11) por recurrencia de la patología por la cual se extirpó la glándula.

CONCLUSIONES

1. El implante de tejido tiroideo en músculo estriado continúa siendo viable.
2. El implante de tejido tiroideo en músculo estriado mantiene niveles normales de T3 y T4.
3. El implante de tejido tiroideo en músculo estriado es de fácil acceso y localización, en caso de tener que ser retirado.
4. Se deberá continuar la investigación a largo plazo.
5. En caso de tener buenos resultados a largo plazo y en especies mayores, el uso de autotrasplantes puede ser la alternativa, para evitar la toma del medicamento de por vida, excepto en los casos que se requiere terapia supresiva.

B I B L I O G R A F I A

1. Cady, B., and Sedwick, C.E.; Surgery of the Thyroid and-parathyroid glands. Edition 2, Philadelphia, W.B. Saun--ders Co., 1980, pp. 2.
2. Fisher, B., Fisher, E., Feduska, N., and Sakai, A.: Thy--roid and parathyroid implantation: an experimental reeva--luation, Surgery, 62:1025, 1967.
3. Kountz, S.L.; Autotrasplante; Sabiston, D.C., Jr.; Trata--do de patologia quirúrgica; Undécima edición; Interameri--cana, 1986, pp. 537.
4. Paloyan, E., Lawrence, A.M., Brooks, M.H., and Pickle--man, J.R.: Total thyroidectomy and parathyroid autorans--plantation for radiation-associated thyroid cancer, Sur--gery, 80:70, 1976.
5. Simmons, R.L., Foker, J.E., Lower, R.R. and Najarina, J. S.: Transplantation. Schwartz, S.I., Principles of sur--gery, Third edition, Mc Graw-Hill Book Co., 1979, pp. --425.
6. Rossi, R.L., Nieroda, C., Cady, B. y Wool, M.S.; Proce--sos malignos de la glándula tiroides, experiencia de la--clínica Lahey, clínicas quirúrgicas de norteamérica , --Vol. 2, 1985, pp. 213-232.
7. Schwartz, S.I., and Kaplan, E.L., Thyroid and parathy--roid. Schwartz, S.I., Principles of surgery, third edi--tion, Mc Graw-Hill Book C., 1979, pp. 1545,1630.

8. Wells, S.A., Jr., Gunnells, J.C., Lesley, J.B., et al: - Transplantation of the parathyroid glands in man. Transplant. proc., 9:241-243, 1977.
9. Wells, S.A., and Chirstiansen, C.: The transplantation - parathyroid glands: Evaluation and cryopreservacion and other enviromental factors wich affects its function. - Surgery, 75: 49, 1974.
10. Wells, S.A., Jr., Gunnells, J.C., Shelburne, J.D., - - Schneider, A.B., and Sherwood, L.M.: Transplantation of the parathyroid glands in man: Clinical indications and results. Surgery, 78: 34, 1975.
11. Wells, S.A., Jr.: Glándulas paratiroides, Sabiston, D.C., Jr.: Tratado de patología quirúrgica, Undécima edición - Interamericana, 1986, pp. 706.